BECKMAN COULTER

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

PHT

PHENYTOIN (Фенитоин)

REF OSR6411 2 x 16 мл R1 Buffer
2 x R1 Lyo
2 x 16 мл R2 Buffer
2 x R2 Lyo

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение фенитоина в сыворотке и плазме человека методом гомогенного ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Фенитоин (дифенилгидантоин) – одно из наиболее часто назначаемых противосудорожных средств, применяемых для лечения эпилепсии, в особенности, эпилепсии с большими припадками, а также корковой и височной эпилепсии.[1]

Терапевтическими концентрациями фенитоина, обеспечивающими максимальный контроль припадков[2,3] считаются его сывороточные концентрации, находящиеся в интервале 10–20 мкг/мл для взрослых[4,5,6,2,3,7] и 6–14 мкг/мл для детей.[4] Токсическое действие фенитоина часто зависит от дозы и направлено главным образом на центральную нервную систему. На фоне применения фенитоина необходимо регулярно контролировать его концентрацию в сыворотке; соответствующие данные помогают врачу скорректировать дозу препарата с тем, чтобы достичь оптимального терапевтического эффекта и избежать его применения как в недостаточной дозе, так и в слишком высокой дозе, оказывающей вредное токсическое действие.[1,7]

МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[8]

В данном методе анализа используется бактериальный фермент *β*-галактозидаза в виде двух неактивных фрагментов, полученных методами генной инженерии. Оба фрагмента самопроизвольно реассоциируют с образованием полностью активного фермента, который в условиях проведения анализа расщепляет субстрат с образованием окрашенного продукта, причем изменение оптической плотности может быть измерено спектрофотометрически.

Метод анализа основан на том, что молекулы определяемого вещества (аналита) в пробе и молекулы аналита, конъюгированные с неактивным фрагментом β-галактозидазы, конкурируют друг с другом за связывающий

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

участок антитела. Если аналит присутствует в пробе, он связывается с антителом, а несвязавшиеся неактивные фрагменты β-галактозидазы реассоциируют с образованием активного фермента. Если же аналит в пробе отсутствует, антитело связывается с аналитом, конъюгированным с неактивным фрагментом, в результате чего реассоциация неактивных фрагментов β-галактозидазы подавляется, и активный фермент не образуется.

Количество образовавшегося активного фермента и связанное с ним изменение оптической плотности пропорциональны количеству аналита в пробе.

ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Могут использоваться сыворотка или плазма (Na- или Li-гепарин, Na-ЭДТА).

В сыворотке и плазме сохраняет стабильность в течение 7 дней при температуре хранения 2…8°C и в течение 4 недель при температуре хранения -20°C.

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

R1 Buffer (R1 Буфер)	Буфер на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, мышиные моноклональные антитела к фенитоину, буферные соли, стабилизатор и консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	Фермент-акцептор, высвобождающий агент, детергент, буферные соли и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Буфер MOPS на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, буферные соли и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	Фермент-донор, конъюгированный с фенитоином, хлорфеноловый красный-β-D-галактопиранозид, буферные соли, стабилизатор и консервант.

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Phenytoin R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%
Phenytoin R2	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор следует хранить в холодильнике (2…8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Для снижения риска загрязнения сначала готовьте раствор R2, а затем раствор R1.

R2 (раствор фермента-донора):

Соедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) с флаконом R2 Buffer (R2 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo (R2 Лио) попал во флакон R2 Buffer (R2 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) и адаптер от флакона R2 Buffer (R2 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R2 Buffer (R2 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора):

Соедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) с флаконом R1 Buffer (R1 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo (R1 Лио) попал во флакон R1 Buffer (R1 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) и адаптер от флакона R1 Buffer (R1 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R1 Buffer (R1 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий.

ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R2 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры, установившейся в отделении для реагентов.

ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для сохранения стабильности приготовленного раствора R1 не допускайте, чтобы на него в течение длительного времени падал яркий свет.

ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте разведенные реагенты.

ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности.

После разведения реагентов и установки флаконов в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 60 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Core TDM Multi-calibrator, номер по кат. ODC6411.

Значения для калибраторов, указанные в листке-вкладыше калибратора, сопоставляют со значением для основного гравиметрического стандарта.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности, для чего можно воспользоваться следующими программными опциями: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести процедуры контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инструкции по проведению анализа см. в соответствующем Руководстве по эксплуатации и в программном листе с параметрами настройки анализатора.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию фенитоина в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

	Терапевтический диапазон (мкг/мл)	
Исследователь	**Взрослые**	**Дети**
Buchthal and Lennox-Buchthal[1]	15–25	
Finn and Olanow[4]	10–20	6–14
Jusko[5]	10–20	
Buchthal and Svensmark[9]	10–20	
Sohn and Ferrendelli[6]	10–25	
Penry and Newmark[7]	10–20	

Ожидаемый диапазон приведен лишь для приблизительной ориентировки при выборе дозы препарата. Перед тем, как корректировать дозу, результаты анализа всегда следует оценить с учетом другой имеющейся информации (медицинского анамнеза, способа применения препарата, времени отбора образцов, применения других препаратов и клинических проявлений).[10]

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При анализе образцов, содержащих антитела к β-галактозидазе из E.coli, результаты могут быть ложно завышенными и не соответствовать клинической ситуации. Пациенты, у которых имеются такие антитела, встречаются крайне редко.
- Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ниже перечислены вещества, существенно не влиявшие на результаты анализа фенитоина (помехи составляли < 10%):

Вещество	**Концентрация**
Билирубин	≤ 1 026 мкмоль/л или 60 мг/дл
Гемоглобин	≤ 10 г/л или 1 000 мг/дл
Триглицериды	22,6 ммоль/л или 2 000 мг/дл

Другие вещества и/или факторы, не указанные в приведенном перечне, могут создавать помехи и обуславливать ложные результаты анализа (например, по причине технических или процедурных ошибок).

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

При анализе следующих исходных соединений с применением набора реагентов Phenytoin (Фенитоин) были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% перекрестной реактивности
5-(п-метилфенил)-5-фенилгидантоин	500	6,0
Амитриптилин	3000	0,3
Амобарбитал	1000	0,1
Карбамазепин	500	0,2
Карбамазепин-10,11-эпоксид	1000	0,1
Клоразепат	2000	0,9
Хлордиазепоксид	2000	0,1
Хлорпромазин	2500	0,4
Диазепам	2000	1,5
Этосуксимид	1000	0,0
Этотоин	1000	0,0
Глутетимид	500	4,7
HPPH	500	1,8
HPPH-глюкуронид	1000	0,0
Гидантоин	2000	0,0
Имипрамин	4000	0,4
Мефенитоин	3000	0,7
Мефобарбитал	1000	1,1
Метсуксимид	5000	0,3
Оксапрозин	500	2,6
п-гидроксифенобарбитал	1000	0,2
PEMA	1000	0,0
Пентобарбитал	1000	0,0
Фенобарбитал	2000	0,0
Фенсуксимид	2000	0,0
Примидон	1000	0,3
Прометазин	1500	1,6
Секобарбитал	1000	0,0
Сультиам	500	0,0
Вальпроевая кислота	7000	0,0

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций фенитоина от 0,6 мкг/мл до самой высокой концентрации калибратора (примерно 40 мкг/мл или 158,4 мкмоль/л).

Если при анализе образца получено значение, превышающее самую высокую концентрацию калибратора, результат анализа можно представлять в виде «значение превышает самую высокую концентрацию калибратора»; можно также развести образец мультикалибратором Core TDM Multi-Calibrator 1 и провести анализ снова. Значение, полученное при повторном анализе, необходимо преобразовать следующим образом:

Фактическое значение = (2 x значение для разведенного образца) – Концентрация мультикалибратора Core TDM Multi-Calibrator 1.

Если после анализа образца оказалось, что концентрация фенобарбитала в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию фенобарбитала в контроле; в этом случае низкую концентрацию фенобарбитала в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 0,6 мкг/мл». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Нижний предел чувствительности для фенитоина на анализаторе AU640, согласно полученным данным, составляет 0,7 мкг/мл.

Нижний предел чувствительности (НПЧ) – это наименьшее измеряемое значение концентрации фенитоина, отличное от нуля. Его определяют после 25 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа фенитоина с использованием набора реагентов Phenytoin OSR6411 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения фенитоина использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 0,969x – 0,01	r = 0,998	n = 135	Диапазон значений в пробах = 0,6–54,5 мкг/мл

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 для объединенных и контрольных сывороток, получены следующие результаты. Каждую пробу анализировали дважды по 2 раза в сутки в течение 20 дней.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

n = 80	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, мкг/мл	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
4,3	0,24	5,6	0,31	7,3
14,6	0,42	2,9	0,63	4,3
25,0	0,57	2,3	1,05	4,2

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.

* Значения установлены для работы с единицами мкг/мл. Для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л) эти значения следует умножить на 3,96.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

История редакций предыдущей версии

Пересмотрен раздел «Реагенты»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Buchthal F, Lennox-Buchthal MA: Diphenylhydantoin: Relation of Anticonvulsant Effect to Concentration in Serum, in Woodbury DM, Penry JK, Schmidt KP (eds): Antiepileptic Drugs, New York: Raven Press, 1972;193-209.

2. Kutt H: Diphenylhydantoin: Relation of Plasma Levels to Clinical Control, in Woodbury DM, Pentry JK, Schmidt KP (eds): Antiepileptic Drugs, New York: Raven Press, 1981;211-218.

3. Buchthal F, Svensmark O: Serum Concentrations of Diphenylhydantoin (Phenytoin) and Phenobarbital and Their Relation to Therapeutic and Toxic Effects, Psychiat. Neurol. Neurochir., 1971;74:117-136.

4. Finn AL, Olanow CW: Phenytoin: Therapeutic use and Serum Concentration Monitoring, in Taylor WJ, Fin AL (eds): Individualizing Drug Therapy: Practical Application of Drug Monitoring, Vol2, New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981;63-85.

5. Jusko WJ: Bioavailability and Disposition Kinetics of Phenytoin in Man, in Kellaway P, Petersen I. (eds): Quantitative Analytic Studies in Epilepsy, New York:Raven Press, 1976;115-136.

6. Sohn RS, Ferrendelli JA: Inhibition of Ca Transport into Rat Brain Synaptosomes by Diphenylhydantoin (DPH), J. Pharmacol. Exp. Ther., 1973;185:272-275.

7. Penry JK, Newmark ME: The Use of Anti-Epileptic Drugs, Ann. of Intern. Med., 1979;90:207-218.

8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA: CEDIA® A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem, 1986;32(9):1637-1641.

9. Kutt H: Diphenylhydantoin: Relation of Plasma Levels to Clinical Control, in Woodbury DM, Pentry JK, Schmidt KP (eds): Antiepileptic Drugs, New York: Raven Press, 1981;211-218.

10. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

THEO
Theophylline (Теофиллин)

REF OSR6412 2 x 16 мл R1 Buffer
2 x R1 Lyo
2 x 16 мл R2 Buffer
2 x R2 Lyo

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение теофиллина в сыворотке и плазме человека методом гомогенного ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Теофиллин – это производное метилксантина, широко применяемое для лечения бронхиальной астмы, обструктивного заболевания легких и апноэ новорожденных.[1]

Эффект теофиллина находится в прямой зависимости от его концентрации в сыворотке; терапевтический диапазон теофиллина для взрослых составляет 10–20 мкг/мл,[2] а для лечения апноэ у новорожденных – 5–10 мкг/мл.[3] Токсическое действие теофиллина у взрослых обычно наблюдается при концентрациях выше 20 мкг/мл[4,5,6,7], хотя легкие проявления подобного действия могут отмечаться и при концентрациях выше 15 мкг/мл. К побочным эффектам теофиллина относятся анорексия, тошнота, рвота, головная боль и нервозность. Тяжелые побочные эффекты (повышение частоты сердечных сокращений, аритмии, эпилептические припадки, остановка дыхания и кровообращения) обычно возникают при концентрации теофиллина в сыворотке выше 40 мкг/мл, но могут возникать и при более низких концентрациях.

На фоне применения теофиллина важно регулярно контролировать его концентрацию в сыворотке, поскольку у разных людей скорости выведения теофиллина могут различаться..[8,9] Выведение теофиллина замедляется при ожирении, нарушении функции печени, а также на фоне диеты, содержащей небольшое количество белков и большое количество углеводов. У недоношенных младенцев теофиллин выводится очень медленно..[4] Напротив, у курильщиков скорость выведения теофиллина увеличена.[2] Контроль сывороточной концентрации теофиллина в сочетании с другими клиническими данными может дать в руки врача информацию, полезную для коррекции дозы с целью достичь оптимального терапевтического эффекта и избежать токсического действия.

МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[10]

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

В данном методе анализа используется бактериальный фермент *β*-галактозидаза в виде двух неактивных фрагментов, полученных методами генной инженерии. Оба фрагмента самопроизвольно реассоциируют с образованием полностью активного фермента, который в условиях проведения анализа расщепляет субстрат с образованием окрашенного продукта, причем изменение оптической плотности может быть измерено спектрофотометрически.

Метод анализа основан на том, что молекулы определяемого вещества (аналита) в пробе и молекулы аналита, конъюгированные с неактивным фрагментом β-галактозидазы, конкурируют друг с другом за связывающий участок антитела. Если аналит присутствует в пробе, он связывается с антителом, а несвязавшиеся неактивные фрагменты β-галактозидазы реассоциируют с образованием активного фермента. Если же аналит в пробе отсутствует, антитело связывается с аналитом, конъюгированным с неактивным фрагментом, в результате чего реассоциация неактивных фрагментов β-галактозидазы подавляется, и активный фермент не образуется. Количество образовавшегося активного фермента и связанное с ним изменение оптической плотности пропорциональны количеству аналита в пробе.

ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Могут использоваться сыворотка или плазма (Na- или Li-гепарин, Na-ЭДТА).

В сыворотке и плазме сохраняет стабильность в течение 7 дней при температуре хранения 2…8°C и в течение 4 недель при температуре хранения -20°C.

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

R1 Buffer (R1 Буфер)	Буфер MOPS на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, мышиные моноклональные антитела к буферные соли, стабилизатор и консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	Фермент-акцептор, буферные соли и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Буфер MES на основе 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты, стабилизаторы и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	Фермент-донор, конъюгированный с теофиллином, хлорфеноловый красный-β-D-галактопиранозид и консервант.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

THEOPHYLLINE R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор следует хранить в холодильнике (2…8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Для снижения риска загрязнения сначала готовьте раствор R2, а затем раствор R1.

R2 (раствор фермента-донора):

Соедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) с флаконом R2 Buffer (R2 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo (R2 Лио) попал во флакон R2 Buffer (R2 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) и адаптер от флакона R2 Buffer (R2 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R2 Buffer (R2 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора):

Соедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) с флаконом R1 Buffer (R1 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo (R1 Лио) попал во флакон R1 Buffer (R1 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) и адаптер от флакона R1 Buffer (R1 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R1 Buffer (R1 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий.

ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R2 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.

ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры, установившейся в отделении для реагентов.

ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для сохранения стабильности приготовленного раствора R1 не допускайте, чтобы на него в течение длительного времени падал яркий свет.

ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте разведенные реагенты.

ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности.

После разведения реагентов и установки флаконов в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 60 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.

Значения для калибраторов, указанные в листке-вкладыше калибратора, сопоставляют со значением для основного гравиметрического стандарта.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности, для чего можно воспользоваться следующими программными опциями: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести процедуры контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инструкции по проведению анализа см. в соответствующем Руководстве по эксплуатации и в программном листе с параметрами настройки анализатора.

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию теофиллина в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

	Терапевтический диапазон		Токсично	
Исследователь	мкг/мл	мкмоль/л	мкг/мл	мкмоль/л
Mitenko and Ogilvie[11]	5–20	28–111	-	-
Buelow et al.[12]	8 – 20	44 – 111	-	-
Hendeles and Weinberger[2]	10–20	55 – 111	-	-
Weinberger and Bronsky[13]	8 – 20	44 – 111		
Aranda et al.[3]	5 – 15	28 – 83		
Ogilvie[4]			> 20	>111
Jacobs et al.[5]			> 20	>111

Ожидаемый диапазон приведен лишь для приблизительной ориентировки при выборе дозы препарата. Перед тем, как корректировать дозу, результаты анализа всегда следует оценить с учетом другой имеющейся информации (медицинского анамнеза, способа применения препарата, времени отбора образцов, применения других препаратов и клинических проявлений).[14]

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При анализе образцов, содержащих антитела к β-галактозидазе из E.coli, результаты могут быть ложно завышенными и не соответствовать клинической ситуации. Пациенты, у которых имеются такие антитела, встречаются крайне редко.
- По причине перекрестной реакции с 1,3-диметилмочевой кислотой, данный метод анализа не следует применять для количественного определения теофиллина в образцах от пациентов с уремией.[15,16,17,18,19]
- Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ниже перечислены вещества, существенно не влиявшие на результаты анализа (помехи составляли < 10%):

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1 129 мкмоль/л	Общий белок	≤ 120 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 22,6 ммоль/л
Ревматоидный фактор	≤ 180 МЕ/мл		

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

При анализе следующих исходных соединений и их метаболитов с применением набора реагентов Theophylline (Теофиллин) были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% перекрестной реактивности
Аллопуринол	1000	≤ 0,1
Ампициллин	2000	< 0,08
Кофеин	645	3,1
8-хлортеофиллин	360	5,6
Клиндамицин	2000	< 0,08
1,3-диметилмочевая кислота	200	9,8
1,7-диметилмочевая кислота	1000	≤ 0,1
3,7-диметилмочевая кислота	1000	< 0,5
1,7-диметилксантин	1000	≤ 1,8
Дипрофиллин	2000	≤ 0,7
Гепарин	2000	< 0,08
7-(2-гидроксиэтил)теофиллин	1430	1,4
7-(β-гидроксипропил)теофиллин	1818	1,1
Гипоксантин	1000	< 0,08
1-метилмочевая кислота	1000	≤ 0,1
3-метилмочевая кислота	1000	≤ 0,2
7-метилмочевая кислота	1000	< 0,08
1-метилксантин	1000	1,3
3-метилксантин	1430	1,4
7-метилксантин	1000	0,2
Фенобарбитал	2000	< 0,08
Преднизон	2000	< 0,08
Псевдоэфедрин	2000	< 0,08
Сультиам	1000	< 0,08
Тербуталин	2000	< 0,08
Теобромин	800	2,5

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% перекрестной реактивности
1,3,7-триметилмочевая кислота	1000	≤ 0,5
Мочевина	2000	< 0,08
Мочевая кислота	1000	< 0,08
Ксантин	1000	< 0,08
Ксантозин	1000	< 0,08

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций теофиллина от 0,8 мкг/мл до самой высокой концентрации калибратора (примерно 40 мкг/мл или 222 мкмоль/л).

Если при анализе образца получено значение, превышающее самую высокую концентрацию калибратора, результат анализа можно представлять в виде «значение превышает самую высокую концентрацию калибратора»; можно также развести образец мультикалибратором Core TDM Multi-Calibrator 1 и провести анализ снова. Значение, полученное при повторном анализе, необходимо преобразовать следующим образом:

Фактическое значение = (2 x значение для разведенного образца) – Концентрация мультикалибратора Core TDM Multi-Calibrator 1.

Если после анализа образца оказалось, что концентрация теофиллина в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию теофиллина в контроле; в этом случае низкую концентрацию теофиллина в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 0,4 мкг/мл». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Нижний предел чувствительности для теофиллина на анализаторе AU640, согласно полученным данным, составляет 0,4 мкг/мл.

Нижний предел чувствительности (НПЧ) – это наименьшее измеряемое значение концентрации теофиллина, отличное от нуля. Его определяют после 25 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа теофиллина с использованием набора реагентов Theophylline OSR6412 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения теофиллина использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

y = 0,973x + 0.12	r = 0,998	n = 135	Диапазон значений в пробах = 0,8–37,8 мкг/мл

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 для объединенных и контрольных сывороток, получены следующие результаты. Каждую пробу анализировали дважды по 2 раза в сутки в течение 20 дней.

n = 80	**Внутри серии**		**Общая**	
Среднее значение, мкг/мл	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**
4,2	0,22	5,2	0,37	8,7
11,8	0,34	2,9	0,60	5,1
22,8	0,48	2,1	0,98	4,3

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.

* Значения установлены для работы с единицами мкг/мл. Для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л) эти значения следует умножить на 5,55.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

История редакций предыдущей версии

Пересмотрен раздел «Реагенты»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Rall TW, The xanthines. In: Gilman AG, Goodman LS and Gilman A eds: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980:592-607.

2. Hendeles L, Weinberger MM: Theophylline therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds: Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross Townsend Frank, Inc., 1981:vol 1,31-66.

3. Aranda JV, Sitar DS, Parsons WD, Loughnan PM, Neims AH: Pharmacokinetic aspects of theophylline in premature newborns. New England Journal of Medicine 1976;295:413-416.

4. Ogilvie RI: Clinical pharmacokinetics of theophylline. Clinical Pharmacokinetics 1978;3:267-293.

5. Jacobs MH, Senior RM, Kessler G: Clinical experience with theophylline. Relationships between dosage, serum concentration, and toxicity. Journal of the American Medical Association 1976;235:1983-1986.

6. Weinberger MW, Matthay RA, Ginchansky EJ, Chidsey CA, Petty TL: Intravenous aminophylline dosage. Use of serum theophylline measurement for guidance. Journal of the American Medical Association 1976;235:2110-2113.

7. Zwillich CW, Sutton FD, Neff TA, Cohn WM, Matthay RA, Weinberger MM: Theophylline-induced seizures in adults. Correlation with serum concentrations. Annals of Internal Medicine 1975;82:784-787.

8. Piafsky KM, Ogilvie RI: Drug therapy. Dosage of theophylline in bronchial asthma. New England Journal of Medicine 1975;292:1218-1222.

9. Leung P, Kalisker A, Bell TD: Variation in theophylline clearance rate with time in chronic childhood asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1977;59:440-444.

10. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA.CEDIA^{TM} a New Homogeneous Immunoassay System. Clin. Chem. 1986;32:1637-1641.

11. Mitenko PA and Ogilvie RI.: Rational intravenous doses of theophylline. New England Journal of Medicine 1973b;289:600-603.

12. Buelow KB, Larsson H, Leideman T: Plasma theophylline level and ventilatory function in chronic obstructive pulmonary disease during prolonged oral treatment with choline theophyllinate. European Journal of Clinical Pharmacology 1975;8:119-123.

13. Weinberger MM, Bronsky EA: Evaluation of oral bronchodilator therapy in asthmatic children. Journal of Pediatrics 1974;84:421-427.

14. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

15. Breiner R, McComb Lewis S, Wong SHY, Marzouk N, Kapke GF: Positive interference with immunoassay of theophylline in serum of uremics, letters to the editor. Clin. Chem. 1985;31:1575-1577.

16. Nelson KM, Mathews SE, Bowers LD: Theophylline concentrations may be falsely high in serum or uremic patients (letter to the editors). Clin Chem 1983;29:2125-2126.

17. Nicot G, Charmes JP, Lachatre G, Sautereau DS, Valette JP, Eichler E, Leroux-Robert C: Theophylline toxicity risks and chronic renal failure. Int J Clin Pharmacol 1989;27:398-401.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

18. Opein KE, Ainardi V, Raisys VA, Smith CM, Messenfer LJ: Increase in apparent theophylline concentration in the serum of two uremic patients as measured by some immunoassay methods (caused by 1,3-dimethyluric acid?) (letters to the editors). Clin Chem 1983;29:1698-1699.

19. Patel JA, Clayton LT, LeBel CP, McClatchey KD: Abnormal theophylline levels in plasma by fluorescence polarisation immunoassay in patients with renal disease. Ther. Drug Monit. 1984;6:458-460.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

PHB

PHENOBARBITAL (Фенобарбитал)

REF OSR6413 2 x 16 мл R1 Buffer
2 x R1 Lyo
2 x 16 мл R2 Buffer
2 x R2 Lyo

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение фенобарбитала в сыворотке и плазме человека методом гомогенного ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter. Только для диагностики in vitro.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Фенобарбитал широко применяют для лечения эпилепсии, в особенности, для контроля парциальных двигательных или сенсорных припадков, а также для контроля больших припадков.[1,2] В случае применения внутрь в дозах от 2 до 3 мг/кг фенобарбитал всасывается почти полностью, а его максимальная концентрация в плазме достигается через 12–18 ч.[3] В крови фенобарбитал на 40–50% связан с белками плазмы; его комплексы с белками характеризуются относительно низкой константой ассоциации.[4] Фенобарбитал метаболизируется главным образом за счет гидроксилирования фенильного кольца с образованием п-гидроксифенобарбитала (вещества, не обладающего снотворным действием), который затем выводится с мочой примерно в том же количестве, что и фенобарбитал в свободном виде и фенобарбитал в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой.[4] Терапевтический диапазон сывороточных концентраций фенобарбитала, обычно считающийся оптимальным для максимального контроля припадков, составляет 15–40 мкг/мл.[5,6]

Missing Calibrator NameНеобходимость контролировать концентрации фенобарбитала обусловлена его узким терапевтическим диапазоном и значительными различиями в скоростях его всасывания, метаболизма и выведения у разных людей.[7] Побочные эффекты фенобарбитала включают сонливость, нистагм, атаксию, парадоксальное возбуждение, гематологические нарушения (в том числе, нарушения свертывания крови у новорожденных, матери которых получали препарат во время беременности), неспецифические изменения функции печени, сыпь (в том числе, тяжелую эксфолиативную эритродермию), остеомаляцию, синдром плечо-кисть и кому.[3,8,9,10] Контроль концентрации фенобарбитала в сыворотке или плазме в сочетании с другими клиническими данными может дать в руки врача информацию, необходимую для коррекции дозы с целью достичь оптимального терапевтического эффекта и избежать его применения как в недостаточной дозе, так и в слишком высокой дозе, оказывающей вредное токсическое действие.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[11]

В данном методе анализа используется бактериальный фермент *β*-галактозидаза в виде двух неактивных фрагментов, полученных методами генной инженерии. Оба фрагмента самопроизвольно реассоциируют с образованием полностью активного фермента, который в условиях проведения анализа расщепляет субстрат с образованием окрашенного продукта, причем изменение оптической плотности может быть измерено спектрофотометрически.

Метод анализа основан на том, что молекулы определяемого вещества (аналита) в пробе и молекулы аналита, конъюгированные с неактивным фрагментом β-галактозидазы, конкурируют друг с другом за связывающий участок антитела. Если аналит присутствует в пробе, он связывается с антителом, а несвязавшиеся неактивные фрагменты β-галактозидазы реассоциируют с образованием активного фермента. Если же аналит в пробе отсутствует, антитело связывается с аналитом, конъюгированным с неактивным фрагментом, в результате чего реассоциация неактивных фрагментов β-галактозидазы подавляется, и активный фермент не образуется.

Количество образовавшегося активного фермента и связанное с ним изменение оптической плотности пропорциональны количеству аналита в пробе.

ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Могут использоваться сыворотка или плазма (Na- или Li-гепарин, Na-ЭДТА).

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

В сыворотке и плазме сохраняет стабильность в течение 14 часов при температуре хранения 2…8°C и в течение 2 недель при температуре хранения -20°C.

При хранении образца в пробирке для отделения сыворотки в течение длительного времени (> 2 ч) концентрации некоторых лекарственных средств могут уменьшаться.[12]

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

R1 Buffer: Буфер MOPS на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, буферные соли и консервант.

R1 Lyo: Фермент-донор, конъюгированный с фенобарбиталом, мышиное моноклональное антитело к фенобарбиталу, хлорфеноловый красный-β-D-галактопиранозид, буферные соли и консервант.

R2 Buffer: Буфер MOPS на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, буферные соли, козьи анти-мышиные антитела, стабилизаторы и консервант.

R2 Lyo: Фермент-акцептор, высвобождающий агент, буферные соли и консервант.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Phenobarbital R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%
Phenobarbital R2	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор следует хранить в холодильнике (2…8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Для снижения риска загрязнения сначала готовьте раствор R1, а затем раствор R2.

R1 (раствор фермента-донора):

Соедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) с флаконом R1 Buffer (R1 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo (R1 Лио) попал во флакон R1 Buffer (R1 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) и адаптер от флакона R1 Buffer (R1 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R1 Buffer (R1 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R2 (раствор фермента-акцептора):

Соедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) с флаконом R2 Buffer (R2 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo (R2 Лио) попал во флакон R2 Buffer (R2 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) и адаптер от флакона R2 Buffer (R2 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R2 Buffer (R2 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

(15…25°C) примерно на 5 минут. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий.

ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R1 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.

ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры, установившейся в отделении для реагентов.

ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для сохранения стабильности приготовленного раствора R2 не допускайте, чтобы на него в течение длительного времени падал яркий свет.

ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте разведенные реагенты.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности.

После разведения реагентов и установки флаконов в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 60 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Core TDM Multi-calibrator, номер по кат. ODC6411.

Значения для калибраторов, указанные в листке-вкладыше калибратора, сопоставляют со значением для основного гравиметрического стандарта.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После проведения калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности в следующем пункте программного меню: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести измерение контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инструкции по проведению анализа см. в соответствующем Руководстве по эксплуатации и в программном листе с параметрами настройки анализатора.

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию фенобарбитала в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У большинства пациентов терапевтический эффект достигается при концентрациях фенобарбитала, лежащих в диапазоне 15–40 мкг/мл (65–172 мкмоль/л).[5]

Ожидаемый диапазон приведен лишь для приблизительной ориентировки при выборе дозы препарата. Перед тем, как корректировать дозу, результаты анализа всегда следует оценить с учетом другой имеющейся информации (медицинского анамнеза, способа применения препарата, времени отбора образцов, применения других препаратов и клинических проявлений).

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При анализе образцов, содержащих антитела к β-галактозидазе из E.coli, результаты могут быть ложно завышенными и не соответствовать клинической ситуации. Пациенты, у которых имеются такие антитела, встречаются крайне редко.
- Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ниже перечислены вещества, существенно не влиявшие на результаты анализа (помехи составляли < 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1 129 мкмоль/л	Общий белок	≤ 130 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 11,3 ммоль/л
Ревматоидный фактор	≤ 180 МЕ/мл		

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

При анализе следующих соединений с применением набора реагентов Phenobarbital (Фенобарбитал) были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% перекрестной реактивности
1,3-диметилбарбитуровая кислота	1000	< 0,12
2-фенил-2-этилмалонамид	1000	< 0,12
5-(ρ-гидкроксифенил)-5-фенилгидантоин	1000	< 0,12
Амитриптилин	1000	< 0,12
Апробарбитал	1000	≤ 5,3
Барбитал	2000	≤ 1,6
Бутабарбитал	1000	≤ 2,3
Карбамазепин-10,11-эпоксид	1000	< 0,12
Карбамазепин	1000	< 0,12
Клоразепат	2000	< 0,12
Хлорпромазин	1000	< 0,12
Диазепам	1000	< 0,12
Этотоин	1000	< 0,12
Этосуксимид	1000	< 0,12
Глутетимид	1000	< 0,12
Имипрамин	2000	< 0,12
Мефенитоин	1000	< 0,12
Метсуксимид	1000	< 0,12
Пентобарбитал	1000	< 0,12
Фенитоин	400	≤ 0,9
п-гидроксифенобарбитал	2000	< 0,12
Примидон	1000	≤ 0,5
Прометазин	1000	< 0,12
Секобарбитал	2000	2,2
Сультиам	1000	< 0,12
Valproic acid	2000	≤ 0,7

Амобарбитал (> 20%) и Мефобарбитал (> 100%) существенно влияют на результаты определения фенобарбитала данным методом.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций фенобарбитала от 1,2 мкг/мл до самой высокой концентрации калибратора (примерно 80 мкг/мл или 344,8 мкмоль/л).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Если при анализе образца получено значение, превышающее самую высокую концентрацию калибратора, результат анализа можно представлять в виде «значение превышает самую высокую концентрацию калибратора»; можно также развести образец мультикалибратором Core TDM Multi-Calibrator 1 и провести анализ снова. Значение, полученное при повторном анализе, необходимо преобразовать следующим образом:

Фактическое значение = (2 x значение для разведенного образца) – Концентрация мультикалибратора Antibiotic TDM Multi-Calibrator 1.

Если после анализа образца оказалось, что концентрация фенобарбитала в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию фенобарбитала в контроле; в этом случае низкую концентрацию фенобарбитала в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 0,6 мкг/мл». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Согласно расчету, нижний предел чувствительности для фенобарбитала на анализаторе AU640 составляет 0,6 мкг/мл.

Нижний предел чувствительности (НПЧ) – это наименьшее измеряемое значение концентрации фенобарбитала, отличное от нуля. Его определяют после 25 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа фенобарбитала с использованием набора реагентов Phenobarbital OSR6413 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения фенобарбитала использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 0,964x + 0,73	r = 0,999	n = 139	Диапазон значений в пробах = 1,2–71,4 мкг/мл

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 для объединенных и контрольных сывороток, получены следующие результаты. Каждую пробу анализировали дважды по 2 раза в сутки в течение 20 дней.

n= 80	**Внутри серии**		**Общая**	
Среднее значение, мкг/мл	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**
7,1	0,20	2,8	0,39	5,5
14,2	0,25	1,8	0,50	3,5
45,5	0,56	1,2	1,32	2,9

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Определяется пользователем
¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
† Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.
* Значения установлены для работы с единицами мкг/мл. Для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л) эти значения следует умножить на 4,31.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

История редакций предыдущей версии

Добавлено СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлена классификация опасностей по системе GHS

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Buchthal, F. Lennox-Buchthal, M.A.: Relation of Serum Concentration to Control Seizures, in Woodbury, D.M., Pentry, J.K., and Schmidt, K.P. (eds):Antiepileptic Drugs, NY: Raven Press, 1972;335-343.
2. Hauptmann, A.: Luminal bei Epilepsy, Munch. Med. Wschr., 1912;59:1907-1909
3. Penry, J.K., Hewmark, M.E.: The use of anti-epileptic drugs, Annals of Internal Medicine, 1979;90:207-218.
4. Glazko, A.J.: Antiepileptic Drugs: Biotransformation, Metabolism, and Serum Half life, Epilepsia, 1975;16:367-391.
5. Buchthal, F., Svensmark,O.: Serum Concentrations of Diphenylhydantion (Phenytoin) and Phenobarbital and Their Relation to Therapeutic and Toxic Effects, Psychiat. Neurol. Neurochir., 1971;74:117-135.
6. Kutt, He., Penry, K.: Usefulness of Blood Levels of Anti-Epileptic Drugs, Arch. Neurol.,1974;3:283 288.
7. Buchthal, F., Svensmark, O.: Aspects of the Pharmacology of Phenytoin (Dilantin) and Phenobarbital Relevent to Their Dosage in theTreatment of Epilepsy, Epilepsia,1960;1:373-384.
8. Eadie, M.J., Tyrer, J.H.: Anticonvulsant Therapy: Pharmacological Basis and Practice, London: Churchill Livingstone, 1974.
9. Deut, C.E., Richens, A., Rowe, D.J.E., Stamp, T.C.B.: Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy, Brit. Med. J., 1970;4:69-72.
10. Farwell, J.R., Lee, Y.J., Hirtz, D.G., Sulzbacher, S.I., Ellenberg, J.H., Nelson, K.B.: Phenobarbital for febril seizures -effects on intelligence and on seizure recurrence, N. Engl. J. Med., 1990;322:363 369.
11. Henderson, D.R., Friedman, S.F., Harris, J.D., Manning, W.B. and Zoccoli, M.A.: CEDIA, a New Homogeneous Immunoassay System, Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
12. Dasgupta, A., Dean, R., Saldand, S., Kinnaman G., McLawhon, R.: Absorption of Therapeutic Drugs by Barrier Gels in Serum Separator Blood Collection Tubes. American Journal of Clinical Pathology. 1993:456-461.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

CBZ
Carbamazepine (Карбамазепин)

REF OSR6414 2 x 16 мл R1 Buffer
2 x R1 Lyo
2 x 16 мл R2 Buffer
2 x R2 Lyo

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение карбамазепина в сыворотке и плазме человека методом гомогенного ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Карбамазепин – это противосудорожное средство, которое особенно часто применяют для лечения невралгии тройничного нерва[1], всех форм парциальной эпилепсии, генерализованных тонико-клонических припадков, а также простых и сложных парциальных припадков.[2,3,4] Для контроля припадков существенно, чтобы концентрация карбамазепина в сыворотке находилась в терапевтическом диапазоне. Однако поскольку скорости всасывания, метаболизма и выведения карбамазепина у разных людей значительно различаются, его сывороточные концентрации коррелируют с дозой относительно слабо. [5, 6] Более того, на фоне применения карбамазепина в комбинации с другими противосудорожными средствами его сывороточные концентрации могут заметно увеличиваться.[6]

Токсическое действие карбамазепина, применяемого в качестве терапевтического средства, может проявляться как в зависимости от его дозы, так и вне зависимости от нее.[2,3,4] Однако в случае применения препарата в течение длительного времени такие симптомы со стороны центральной нервной системы, как головокружение, дурнота и диплопия, зависят от дозы. Контроль концентрации карбамазепина в сыворотке или плазме в сочетании с другими клиническими данными может дать в руки врача информацию, полезную для коррекции дозы с целью достичь оптимального терапевтического эффекта и избежать его применения препарата как в недостаточной дозе, так и в слишком высокой дозе, оказывающей вредное токсическое действие.

МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[7]

В данном методе анализа используется бактериальный фермент β-галактозидаза в виде двух неактивных фрагментов, полученных методами генной инженерии. Оба фрагмента самопроизвольно реассоциируют с

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

образованием полностью активного фермента, который в условиях проведения анализа расщепляет субстрат с образованием окрашенного продукта, причем изменение оптической плотности может быть измерено спектрофотометрически.

Метод анализа основан на том, что молекулы определяемого вещества (аналита) в пробе и молекулы аналита, конъюгированные с неактивным фрагментом β-галактозидазы, конкурируют друг с другом за связывающий участок антитела. Если аналит присутствует в пробе, он связывается с антителом, а несвязавшиеся неактивные фрагменты β-галактозидазы реассоциируют с образованием активного фермента. Если же аналит в пробе отсутствует, антитело связывается с аналитом, конъюгированным с неактивным фрагментом, в результате чего реассоциация неактивных фрагментов β-галактозидазы подавляется, и активный фермент не образуется. Количество образовавшегося активного фермента и связанное с ним изменение оптической плотности пропорциональны количеству аналита в пробе.

ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Могут использоваться сыворотка или плазма (Na- или Li-гепарин, Na-ЭДТА).

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

В сыворотке и плазме сохраняет стабильность в течение 7 дней при температуре хранения 2…8°C и в течение 4 недель при температуре хранения -20°C.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

R1 Buffer: Буфер MOPS на основе 3-(N-морфолино)пропансульфоновой кислоты, мышиные моноклональные антитела к карбамазепину, стабилизатор и консервант.

R1 Lyo: Фермент-акцептор, стабилизатор, буферные соли и консервант.

R2 Buffer: Буфер MES на основе 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты и консервант.

R2 Lyo: Фермент-донор, конъюгированный с карбамазепином, хлорфеноловый красный-β-D-галактопиранозид, буферные соли, стабилизатор и консервант.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Carbamazepine R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		4-морфолинопропансульфоновая кислота 1 - 5%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор следует хранить в холодильнике (2…8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Для снижения риска загрязнения сначала готовьте раствор R2, а затем раствор R1.

R2 (раствор фермента-донора):

Соедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) с флаконом R2 Buffer (R2 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo (R2 Лио) попал во флакон R2 Buffer (R2 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) и адаптер от флакона R2 Buffer (R2 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R2 Buffer (R2 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора):

Соедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) с флаконом R1 Buffer (R1 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo (R1 Лио) попал во флакон R1 Buffer (R1 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) и адаптер от флакона R1 Buffer (R1 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R1 Buffer (R1 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R2 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.

ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры, установившейся в отделении для реагентов.

ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для сохранения стабильности приготовленного раствора R1 не допускайте, чтобы на него в течение длительного времени падал яркий свет.

ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте разведенные реагенты.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности.

После разведения реагентов и установки флаконов в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 60 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Core TDM Multi-calibrator, номер по кат. ODC6411.

Значения для калибраторов, указанные в листке-вкладыше калибратора, сопоставляют со значением для основного гравиметрического стандарта.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После проведения калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности в следующем пункте программного меню: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести измерение контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инструкции по проведению анализа см. в соответствующем Руководстве по эксплуатации и в программном листе с параметрами настройки анализатора.

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию карбамазепина в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По опубликованным данным, у взрослых, получающих карбамазепин в качестве единственного противосудорожного средства, препарат эффективно контролирует припадки, если его концентрация в сыворотке или плазме лежит в диапазоне 8–12 мкг/мл.[4,8] Для карбамазепина приводились и другие терапевтические диапазоны.[5,9,10,11,12]

Ожидаемый диапазон приведен лишь для приблизительной ориентировки при выборе дозы препарата. Перед тем, как корректировать дозу, результаты анализа всегда следует оценить с учетом другой имеющейся информации (медицинского анамнеза, способа применения препарата, времени отбора образцов, применения других препаратов и клинических проявлений).[13]

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При анализе образцов, содержащих антитела к β-галактозидазе из E.coli, результаты могут быть ложно завышенными и не соответствовать клинической ситуации. Пациенты, у которых имеются такие антитела, встречаются крайне редко.
- Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ниже перечислены вещества, существенно не влиявшие на результаты анализа (помехи составляли < 10%):

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1 026 мкмоль/л	Общий белок	≤ 120 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Триглицериды	≤ 11,3 ммоль/л
Ревматоидный фактор	≤ 180 МЕ/мл		

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

При анализе следующих соединений с применением набора реагентов Carbamazepine (Карбамазепин) были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Соединение	Определяемая концентрация (мкг/мл)	% перекрестной реактивности
Amitriptyline	100	18,6
Carbamazepine-10,11-epoxide	250	7,4
Diazepam	250	4,8
Imipramine	200	5,6
Methsuximide	1000	1,0
Nortriptyline	50	17,2
Phenothiazine	200	8,6
Probenecid	500	2,0

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций карбамазепина от 0,5 мкг/мл до самой высокой концентрации калибратора (примерно 20 мкг/мл или 84,6 мкмоль/л).

Если при анализе образца получено значение, превышающее самую высокую концентрацию калибратора, результат анализа можно представлять в виде «значение превышает самую высокую концентрацию калибратора»; можно также развести образец мультикалибратором Core TDM Multi-Calibrator 1 и провести анализ снова. Значение, полученное при повторном анализе, необходимо преобразовать следующим образом:

Фактическое значение = (2 x значение для разведенного образца) – Концентрация мультикалибратора Core TDM Multi-Calibrator 1.

Если после анализа образца оказалось, что концентрация карбамазепина в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию карбамазепина в контроле; в этом случае низкую концентрацию карбамазепина в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 0,28 мкг/мл». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Нижний предел чувствительности для карбамазепина на анализаторе AU2700, согласно полученным данным, составляет 0,28 мкг/мл.

Нижний предел чувствительности (НПЧ) – это наименьшее измеряемое значение концентрации карбамазепина, отличное от нуля. Его определяют после 25 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа карбамазепина с использованием набора реагентов Carbamazepine OSR6414 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения карбамазепина использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 0,942x – 0,07	r = 0,997	n = 135	Диапазон значений в пробах = 0,5–26,4 мкг/мл

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 для объединенных и контрольных сывороток, получены следующие результаты. Каждую пробу анализировали дважды по 2 раза в сутки в течение 20 дней.

n= 80	**Внутри серии**		**Общая**	
Среднее значение, мкг/мл	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**
4,2	0,14	3,3	0,28	6,7
7,1	0,14	2,0	0,34	4,8
12,1	0,22	1,8	0,50	4,1

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Определяется пользователем
¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.
† Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.
* Значения установлены для работы с единицами мкг/мл. Для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л) эти значения следует умножить на 4,23.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

История редакций предыдущей версии

Пересмотрен раздел «Реагенты»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Blom S.: Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883) Lancet, Is. 1962; 839-840.
2. Eadie MJ, Tyler JH Anticonvulsant Therapy: Pharmacological Basis and Practice. In: Churchhill Livingstone, Edinburgh. Great Britain, 1974: Chapter 7.
3. Penry JK, Newmark ME. The use of antiepileptic drugs. Annals of Internal Medicine, 1979; 90: 207-218.
4. Scheuer ML, Pedley TA. The evaluation and treatment of seizures. N. Engl. J. Med., 1990; 322 (21):1468-1474.
5. Larkin JG, Herrick AL, McGuire GM, Percy-Robb IW, Brodie MJ. Antiepileptic Drug Monitoring at the Epilepsy Clinic: A Prospective Evaluation. Epilepsia, 1991; 32: 89-95.
6. Altafullah I, Talwar D, Loewenson R, Olson K, Lockman LA. Factors Influencing Serum Levels of Carbamazepine and Carbamazepine-10, 11-epoxide in children. Epilepsy 1989; Res. 4: 72-80.
7. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™ a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32:1637-1641.
8. Troupin A, Ojemann LM, Halpern L, Dodrill C, Wikus R, Friel P. Carbamazepine - a double blind comparison with phenytoin. Neurology 1977; 27: 511-519.
9. Strandjord RE, Johannessen SI. Single-drug therapy with carbamazepine in patients with epilepsy: serum levels and clinical effects. Epilepsia 1980; 21: 655-662.
10. Simonsen H, Olsen PZ, Khul V, Lund M, Wendelboe J. A comparative controlled study between carbamazepine and diphenylhydantoin in psychomotor epilepsy. Epilepsia 1976; 17: 169-176.
11. Shorvon SD, Chadwick D, Galbraith AW, Reynolds EH. One drug for epilepsy. Br. Med. J. 1978;1:474-476.
12. MacKichan JJ, Kutt H. Carbamazepine: Therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981:1-25.
13. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

VPA
Valproic Acid (Вальпроевая кислота)

REF OSR6415 2 x 12 мл R1 Buffer
2 x R1 Lyo
2 x 9 мл R2 Buffer
2 x R2 Lyo

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение вальпроевой кислоты в сыворотке и плазме человека методом гомогенного ферментного иммуноанализа на анализаторах Beckman Coulter.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Вальпроевая кислота (VPA; 2-пропилпентановая кислота) – это противосудорожное средство, применяемое главным образом для лечения первично- и вторично-генерализованных припадков, но оказывающее терапевтический эффект и при абсансах.[1,2,3,4,5] В терапевтических концентрациях VPA, находящаяся в крови, более чем на 90% связана с белками плазмы, главным образом, с альбумином.[6] VPA вызывает меньше побочных эффектов, чем другие широко применяемые противосудорожные средства.[7,8] Наиболее частыми побочными эффектами являются желудочно-кишечные нарушения, в частности, тошнота и рвота. Фармакокинетика VPA сильно варьирует – как в зависимости от лекарственной формы и способа введения препарата, так и по причине значительных индивидуальных различий в ее объеме распределения, метаболизме и скорости выведения.9.[9,10] Регулярный контроль концентрации VPA на фоне проводимого лечения позволяет получить врачу важную информацию, помогающую скорректировать дозу.

МЕТОДОЛОГИЯ

ссылка[11]

В данном методе анализа используется бактериальный фермент *β*-галактозидаза в виде двух неактивных фрагментов, полученных методами генной инженерии. Оба фрагмента самопроизвольно реассоциируют с образованием полностью активного фермента, который в условиях проведения анализа расщепляет субстрат с образованием окрашенного продукта, причем изменение оптической плотности может быть измерено спектрофотометрически.

Метод анализа основан на том, что молекулы определяемого вещества (аналита) в пробе и молекулы аналита, конъюгированные с неактивным фрагментом β-галактозидазы, конкурируют друг с другом за связывающий

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

участок антитела. Если аналит присутствует в пробе, он связывается с антителом, а несвязавшиеся неактивные фрагменты β-галактозидазы реассоциируют с образованием активного фермента. Если же аналит в пробе отсутствует, антитело связывается с аналитом, конъюгированным с неактивным фрагментом, в результате чего реассоциация неактивных фрагментов β-галактозидазы подавляется, и активный фермент не образуется.

Количество образовавшегося активного фермента и связанное с ним изменение оптической плотности пропорциональны количеству аналита в пробе.

ОБРАЗЕЦ

ТИП ОБРАЗЦА

Могут использоваться сыворотка или плазма (Na- или Li-гепарин, Na-ЭДТА).

В сыворотке и плазме сохраняет стабильность в течение 7 дней при температуре хранения 2…8°C и в течение 4 недель при температуре хранения -20°C.

Не допускайте повторного замораживания и оттаивания.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

R1 Buffer (R1 Буфер)	Буфер HEPES на основе N-[2-гидроксиэтил]пиперазин-N'-2-этансульфоновой кислоты, стабилизатор и консервант.
R1 Lyo (R1 Лио)	Фермент-акцептор, мышиное моноклональное антитело к вальпроевой кислоте, БСА, салицилат натрия, буферные соли и консервант.
R2 Buffer (R2 Буфер)	Буфер HEPES на основе N-[2-гидроксиэтил]пиперазин-N'-2-этансульфоновой кислоты, стабилизаторы и консервант.
R2 Lyo (R2 Лио)	Фермент-донор, конъюгированный с вальпроевой кислотой, хлорфеноловый красный-β-D-галактопиранозид, козьи анти-мышиные антитела, буферные соли, стабилизатор и консервант.

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Valproic Acid Lyo R1	ОПАСНО!	
		
		
	H302	Оказывает вредное воздействие при проглатывании.
	H318	Вызывает серьезные повреждения глаз.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения/лица.
	P301+P312	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к специалисту при плохом самочувствии.
	P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.
	P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.
		Азид натрия < 1%
		Салициловая кислота 1 - 3%
Valproic Acid Lyo R2	ОПАСНО!	
		
		
	H302	Оказывает вредное воздействие при проглатывании.
	H318	Вызывает серьезные повреждения глаз.
	H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
	P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения/лица.
	P301+P312	ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к специалисту при плохом самочувствии.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.
P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.
	Азид натрия < 1%
	Салициловая кислота 1 - 3%

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор следует хранить в холодильнике (2…8°C) и доставать непосредственно перед приготовлением растворов.

Для снижения риска загрязнения сначала готовьте раствор R2, а затем раствор R1.

R2 (раствор фермента-донора):

Соедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) с флаконом R2 Buffer (R2 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R2 Lyo (R2 Лио) попал во флакон R2 Buffer (R2 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R2 Lyo (R2 Лио) и адаптер от флакона R2 Buffer (R2 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R2 Buffer (R2 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

R1 (раствор фермента-акцептора):

Соедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) с флаконом R1 Buffer (R1 Буфер) с помощью одного из прилагаемых адаптеров. Аккуратно переворачивая флаконы, перемешайте их содержимое; убедитесь в том, что весь лиофилизированный материал из флакона R1 Lyo (R1 Лио) попал во флакон R1 Buffer (R1 Буфер). Не допускайте образования пены. Отсоедините флакон R1 Lyo (R1 Лио) и адаптер от флакона R1 Buffer (R1 Буфер) и выбросьте их. Закройте флакон R1 Buffer (R1 Буфер) крышкой и оставьте его при комнатной температуре (15…25°C) примерно на 5 минут. Снова перемешайте. На этикетке флакона напишите дату приготовления раствора. Сразу же установите флакон в анализатор в отделение для реагентов, либо поставьте его в холодильник (2…8°C) и дайте ему постоять не менее 30 минут. Перед использованием убедитесь в гомогенности реагента.

ПРИМЕЧАНИЕ 1: Компоненты набора предназначены для использования только в составе данного набора. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий.

ПРИМЕЧАНИЕ 2: Не допускайте перекрестного загрязнения реагентов, для чего закрывайте флаконы только соответствующими им крышками. Рабочий раствор R1 (фермент-донор) должен быть жёлто-оранжевого цвета. Тёмно-красный или пурпурно-красный цвет указывает на загрязнение реагента; такой реагент использовать нельзя.

ПРИМЕЧАНИЕ 3: Перед проведением анализа температуру растворов R1 и R2 следует довести до температуры, установившейся в отделении для реагентов.

ПРИМЕЧАНИЕ 4: Для сохранения стабильности приготовленного раствора R1 не допускайте, чтобы на него в течение длительного времени падал яркий свет.

ПРИМЕЧАНИЕ 5: Не замораживайте разведенные реагенты.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности.

После разведения реагентов и установки флаконов в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 45 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.

Значения для калибраторов, указанные в листке-вкладыше калибратора, сопоставляют со значением для основного гравиметрического стандарта.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности, для чего можно воспользоваться следующими программными опциями: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести процедуры контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако хорошей лабораторной практикой считается ежедневное измерение контролей вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Инструкции по проведению анализа см. в соответствующем Руководстве по эксплуатации и в программном листе с параметрами настройки анализатора.

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию вальпроевой кислоты в каждой пробе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно опубликованным данным, VPA оказывает терапевтический эффект, если ее концентрация в сыворотке или плазме лежит в диапазоне 50–100 мкг/мл (347–693 мкмоль/л).[12,13,14]

Ожидаемый диапазон приведен лишь для приблизительной ориентировки при выборе дозы препарата. Перед тем, как корректировать дозу, результаты анализа всегда следует оценить с учетом другой имеющейся информации (медицинского анамнеза, способа применения препарата, времени отбора образцов, применения других препаратов и клинических проявлений).[15]

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При анализе образцов, содержащих антитела к β-галактозидазе из E.coli, результаты могут быть ложно завышенными и не соответствовать клинической ситуации. Пациенты, у которых имеются такие антитела, встречаются крайне редко.
- Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ниже перечислены вещества, не влиявшие на результаты анализа:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Билирубин	≤ 1 026 мкмоль/л	IgM (Иммуноглобулин M)	≤ 8,4 г/л
Гемоглобин	≤ 10 г/л	Ревматоидный фактор	≤ 200 МЕ/мл
IgA (Иммуноглобулин A)	≤ 7,9 г/л	Общий белок	≤ 100 г/л
IgG (Иммуноглобулин G)	≤ 43 г/л	Триглицериды	≤ 11,3 ммоль/л

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

При анализе следующих соединений с применением набора реагентов Valproic Acid (Вальпроевая кислота) были получены следующие данные по перекрестной реактивности:

Соединение	% перекрестной реактивности
3-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	4,4
4-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	4,4
5-гидрокси-2-пропилпентановая кислота	5,8
3-оксо-2-пропилпентановая кислота	3,8
2-фенил-2-этилмалонамид (PEMA)	< 0,16
2-пропил-2,3'-пентадиеновая кислота	14,2

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Соединение	% перекрестной реактивности
2-пропил-2-пентановая кислота	1,0
2-пропил-4-пентановая кислота	22,3
2-пропилглутаровая кислота	< 0,4
2-пропилянтарная кислота	< 0,9
Карбамазепин	< 0,04
Карбамазепин-10,11-эпоксид	< 0,9
Клоназепам	< 0,3
Диазепам	< 0,3
Фенобарбитал	0,06
Фенитоин	< 0,04
Примидон	< 1,0
Салициловая кислота	< 0,004

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций VPA от 3,0 мкг/мл до самой высокой концентрации калибратора (примерно 150 мкг/мл или 1039,5 мкмоль/л).

Если при анализе образца получено значение, превышающее самую высокую концентрацию калибратора, результат анализа можно представлять в виде «значение превышает самую высокую концентрацию калибратора»; можно также развести образец мультикалибратором Core TDM Multi-Calibrator 1 и провести анализ снова. Значение, полученное при повторном анализе, необходимо преобразовать следующим образом:

Фактическое значение = (2 x значение для разведенного образца) – Концентрация мультикалибратора Core TDM Multi-Calibrator 1.

Если после анализа образца оказалось, что концентрация VPA в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию VPA в контроле; в этом случае низкую концентрацию VPA в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 2 мкг/мл». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Согласно полученным данным, нижний предел чувствительности для VPA на анализаторе AU2700 составляет 2,0 мкг/мл.

Нижний предел чувствительности (НПЧ) – это наименьшее измеряемое значение концентрации вальпроевой кислоты, отличное от нуля. Его определяют после 25 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа VPA с использованием набора реагентов Valproic Acid OSR6415 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения VPA использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 0,952x – 1,2	r = 0,998	n = 123	Диапазон значений в пробах = 2,2–153,3 мкг/мл

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 для объединенных и контрольных сывороток, получены следующие результаты. Каждую пробу анализировали дважды по 2 раза в сутки в течение 20 дней.

n = 80	**Внутри серии**		**Общая**	
Среднее значение, мкг/мл	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**
12,4	0,50	4,0	1,12	9,0
48,8	1,06	2,2	2,40	4,9
97,5	1,49	1,5	3,53	3,6

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сноски в программных листах

Определяется пользователем

¤ Значение, установленное в анализаторе по умолчанию.

† Core TDM Multi-Calibrator, номер по кат. ODC6411.

* Значения установлены для работы с единицами мкг/мл. Для работы с единицами системы СИ (мкмоль/л) эти значения следует умножить на 6,93.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

История редакций предыдущей версии

Добавлено СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлена классификация опасностей по системе GHS

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Chadwick D. Comparison of monotherapy with valproate and other antiepileptic drugs in the treatment of seizure disorders. Am. J. Med. 1988;84 (Suppl 1A): 3-6.
2. Wallace SJ. Use of ethosuximide and valproate in the treatment of epilepsy. Neurol. Clin. 1986;4:601-616.
3. Rimmer EM, Richens A. An update on sodium valproate. Pharmacotherapy 1985;5:171-184.
4. Gram L, Bentsen KD. Valproate: an updated review. Acta. Neurol. Scand. 1985;72:129-139.
5. Clancy RR. New anticonvulsants in pediatrics: Carbamazepine and valproate. Curr. Probl. Pediatr. 1987;17:133-209.
6. Gugler R, Mueller G. Plasma protein binding of valproic acid in healthy subjects and in patients with renal disease. Br. J. Clin. Pharmacol. 1978;5:441-446.
7. Dreifuss FE, Langer DH. Side effects of valproate. Am.J. Med. 1988;84(Suppl 1A):34-41.
8. Schmidt D. Adverse effects of valproate. Epilepsia 1984;25(Suppl. 1):S44-S49.
9. Miners JO. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid. Clin. Pharmacokinet. 1989;17:327-344.
10. Zaccara G, Messori A, Moroni F. (1988) Clinical pharmacokinetics of valproic acid. Clin. Pharmacokinet. 1988;15:367-389.
11. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA.CEDIA™ a New Homogeneous Immunoassay System. Clin. Chem. 1986;32:1637-1641.
12. Schobben F, van der Kleijn E, Gabreëls FJM. Pharmacokinetics of di-N-propylacetate in epileptic patients. Europ. J. Clin. Pharmacol. 1975;8:97-105.
13. Cloyd JC, Leppik IE. Valproic acid: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 87-108.
14. Turnbull DM, Rawlins MD, Weightman E, Chadwick DW. Plasma concentrations of sodium valproate: Their clinical value. Ann. Neurol. 1983;14:38-42.
15. Hallworth M, Capps N, eds. Therapeutic drug monitoring and clinical biochemistry, London:ACB Venture Publications, 1993.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

DGT

Digitoxin (ДИГИТОКСИН)

REF OSR6403 2 x 21 мл R1, 2 x 12,8 мл R2

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение дигитоксина в сыворотке и плазме человека методом иммуноингибирования на анализаторах Beckman Coulter.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Дигитоксин – это природный сердечный гликозид, применяемый для лечения застойной сердечной недостаточности и мерцательной аритмии. Его молекула ничем не отличается от молекулы дигоксина за тем исключением, что в ней отсутствует гидроксильная группа при атоме углерода C-12. За счет этого дигитоксин лучше растворяется в липидах и с высоким сродством связывается с белками. Именно этим определяется его относительно долгий период полувыведения, составляющий 5–7 дней, и то обстоятельство, что для достижения терапевтического эффекта следует создать достаточно высокую концентрацию дигитоксина в крови. Сердечные гликозиды характеризуются узким терапевтическим диапазоном, то есть, диапазоны концентраций, в которых они оказывают терапевтическое действие, с одной стороны, и токсическое, с другой, расположены очень близко друг к другу.[1] Разные пациенты могут очень по-разному реагировать на препарат, применяемый в одной и той же дозе, в связи с чем сывороточные концентрации препарата часто бывают непредсказуемыми.[2] Симптомы интоксикации часто бывают неотличимы от симптомов заболевания, послужившего показанием к назначению препарата. Случается, что сразу невозможно определить, имела ли место передозировка сердечного гликозида или он, напротив, применялся в недостаточной дозе. Контроль сывороточной концентрации дигитоксина в сочетании с другими клиническими данными может дать в руки врача информацию, полезную для коррекции дозы, позволяющей достичь оптимального терапевтического эффекта и не применять препарат в дозе ниже необходимой или оказывающей вредное токсическое действие.[3,4]

МЕТОДОЛОГИЯ

Реагент R1 содержит моноклональное антитело к дигитоксину, способное связываться с содержащимися в реагенте R2 микрочастицами, покрытыми производным дигитоксина (ковалентно связанным с поверхностью микрочастиц). При смешивании реагентов возникает реакция агглютинации, что приводит к увеличению

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

мутности реакционной смеси, которую можно измерить на спектрофотометре при длине волны 700 нм. Если в пробе содержится дигитоксин, он конкурирует за участки связывания на молекуле антитела с дигитоксином, связанным с микрочастицами, и реакция агглютинации подавляется.

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

ссылка[5]

Сыворотка: Остается стабильной в течение 3 месяцев при температуре хранения 2…8°C и в течение 2 недель при температуре хранения 15…25°C.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

Концентрация в реакционной смеси:

Моноклональное антитело к дигитоксину	Изменяется
Микросферы, покрытые производным дигитоксина	

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Digitoxin R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		2-(бис(2-гидроксиэтил)амино)-2-(гидроксиметил)-1,3-пропандиол 5 - 9%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Реагент R1 готов к использованию и может быть сразу же установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув его 5–10 раз; в дальнейшем перемешивание следует повторять с интервалом в две недели.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2–8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флакона и его установки в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 30 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Digitoxin Calibrator, номер по кат. ODC6403.

Данные калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем проверены с использованием коммерчески доступного метода анализа.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После проведения калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности в следующем пункте программного меню: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести измерение контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако надлежащей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Специфические для анализатора инструкции по анализу см. в соответствующих Руководстве Пользователя/Инструкциях по применению (IFU) анализатора AU компании Beckman Coulter для типа пробы, как указано в формулировке «Назначение».

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию дигитоксина в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН

ссылка[6]

Терапевтические интервалы	13–39 нмоль/л (10–30 нг/мл)
Токсические уровни	> 39 нмоль/л (30 нг/мл)

Данные диапазоны служат лишь для приблизительной ориентировки.

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

На результаты иммуноанализа сердечных гликозидов влияют иммунные Fab-фрагменты к дигоксину, например, препарат Дигибайнд. По этой причине, до тех пор, пока из организма не выведены Fab-фрагменты, результат анализа сывороточной концентрации дигитоксина может быть ненадежным. Сывороточную концентрацию дигитоксина по возможности следует определять до введения препарата Дигибайнд.[7]

В редких случаях анализ образцов от пациентов, получающих сердечные гликозиды, может давать неправдоподобные результаты (концентрация дигитоксина равна 0,0 нг/мл). В подобных случаях образец следует очистить ультрафильтрацией (через мембрану, задерживающие вещества с ММ 100 000 Да) и проанализировать снова.

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Желтуха: Помехи составляют менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Помехи составляют менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Помехи составляют менее 5% при уровнях липидов (Интралипид) до 1 000 мг/дл

РФ: Помехи составляют менее 10% при уровнях РФ до 505 МЕ/мл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[8]

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Ниже перечислены вещества, для которых оценивали способность давать перекрестную реакцию в данном анализе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Вещество	Определяемая концентрация, нг/мл	Cross-reaction (%)
Digitoxigenin	12,5	332,0
Digitoxigenin-bis-digitoxide	25	144,4
Digitoxigenin-mono-digitoxide	25	168,5
Dihydrodigitoxigenin	25	19,5
Digoxin	25	17,8
Digoxigenin-mono-digitoxide	25	18,4
Digoxigenin-bis-digitoxide	25	11,4
Digoxigenin	25	17,5

Ниже перечислены вещества, которые давали незначительные перекрестные реакции (уровень помех менее 10%): Дигидродигоксин, 20,22-дигидродигоксгенин, преднизон, тестостерон и убаин.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций аналита 0–118 нмоль/л (0–90 нг/мл).

На DxC 700 AU тест является линейным в диапазоне концентраций 2–118 нмоль/л (1,5–90,0 нг/мл)

Если после анализа образца оказалось, что концентрация дигитоксина в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию дигитоксина в контроле; в этом случае низкую концентрацию дигитоксина в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 1,2 нмоль/л». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Согласно полученным данным, нижний предел чувствительности для дигитоксина на анализаторе AU640 составляет 1,179 нмоль/л.

Нижний предел чувствительности – это наименьший измеряемый уровень дигитоксина, отличный от нуля. Его определяют после 20 измерений пробы без аналита как абсолютное среднее значение плюс три стандартных отклонения.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа дигитоксина с использованием набора реагентов Digitoxin OSR6403 и анализатора AU640 с другим коммерчески доступным методом определения дигитоксина использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

y = 1,055x – 1,470	r = 0,961	n = 108	Диапазон значений в пробах = 4,59–62,36 нмоль/л

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU640 в течение 10 дней для трех разных объединенных сывороток, получены следующие результаты.

n= 60	Внутри серии		Общая	
Среднее значение, нмоль/л	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)	Станд. откл. (SD)	Коэф. вариации (CV %)
15,62	0,50	3,21	0,66	4,22
63,71	0,61	0,96	1,36	2,14
111,94	1,23	1,09	1,82	1,63

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для DxC 700 AU требуется, чтобы каждое приложение реагента имело стандартный формат сокращенного закрытого названия теста. Закрытое название теста требуется для обеспечения автоматической загрузки информации калибратора для каждого приложения как часть закрытой системы DxC 700 AU. Закрытые названия теста, назначенные каждому приложению для этого анализа, см. в таблице ниже.

Название теста	Описание
DGT1N	Дигитоксин (сыворотка)

Сноски в программных листах
Определяется пользователем

† Калибратор дигитоксина, Кат. №: ODC6403

* Значения установлены для работы с единицами системы СИ (нмоль/л). Для работы с единицами нг/мл эти значения следует разделить на 1,31.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

История редакций предыдущей версии

Обновлен раздел «Рабочие характеристики»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Bresnahan JF, Vliesta RE. Series on pharmacology in practice 3. Digitalis glycosides. Mayo Clin Proc 1979;54:675-84.
2. Surawicz B, Mortelmans S. Factors affecting individual tolerance to digitalis. In: Fisch C, Surawiicz B, eds. Digitalis. New York: Grune and Stratton, 1969;127-47.
3. McNeely MDD. Making digitalis safer. Drug Ther 1975;5:222-4.
4. Taggart AJ, McDevitt DG. Digitalis: Its place in modern therapy. Drugs 1980;20:389-404.
5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:29pp.
6. Drug Monitoring Data (Pocket Guide II). Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology Laboratory Improvement Program. American Association for Clinical Chemistry, Inc., 2nd Ed. 1994 pp.61.
7. GlaxoSmithKline Product Information, August 2001.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

DIG

Digoxin (ДИГОКСИН)

REF OSR6404 2 x 17,6 мл R1, 2 x 12,8 мл R2

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение дигоксина в сыворотке и плазме человека методом иммуноингибирования на анализаторах Beckman Coulter. Только для диагностики in vitro.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Дигоксин – это мощный сердечный гликозид, широко применяемый для лечения застойной сердечной недостаточности и некоторых аритмий. Интоксикация дигоксином представляет собой частую и серьезную клиническую проблему. В основе подобной интоксикации лежит несколько факторов, часто действующих совместно. Сердечные гликозиды характеризуются узким терапевтическим диапазоном, то есть, диапазоны концентраций, в которых они оказывают терапевтическое действие, с одной стороны, и токсическое, с другой, расположены очень близко друг к другу.[1] Разные пациенты могут очень по-разному реагировать на препарат, применяемый в одной и той же дозе, в связи с чем сывороточные концентрации препарата часто бывают непредсказуемыми.[2] Симптомы интоксикации часто бывают неотличимы от симптомов заболевания, послужившего показанием к назначению препарата. Случается, что сразу невозможно определить, имела ли место передозировка сердечного гликозида или он, напротив, применялся в недостаточной дозе. Контроль сывороточной концентрации дигоксина в сочетании с другими клиническими данными может дать в руки врача информацию, полезную для коррекции дозы, позволяющей достичь оптимального терапевтического эффекта и не применять препарат в дозе ниже необходимой или оказывающей вредное токсическое действие.[3, 4]

МЕТОДОЛОГИЯ

Реагент R1 содержит моноклональное антитело к дигоксину, способное связываться с содержащимися в реагенте R2 микрочастицами, покрытыми производным дигоксина (ковалентно связанным с поверхностью микрочастиц). При смешивании реагентов возникает реакция агглютинации, что приводит к увеличению мутности реакционной смеси, которую можно измерить на спектрофотометре при длине волны 700 нм. Если в пробе содержится дигоксин, он конкурирует за участки связывания на молекуле антитела с дигоксином, связанным с микрочастицами, и реакция агглютинации подавляется.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

ссылка[5]

Сыворотка: Остается стабильной в течение 3 месяцев при температуре хранения 2…8°C и в течение 2 недель при температуре хранения 15…25°C.

Не используйте пробы с выраженной липемией.

РЕАГЕНТЫ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

Концентрация в реакционной смеси:

Моноклональное антитело к дигоксину	≤ 1,0 mg/L
Бис-Трис буфер (pH 6,4)	0,25 mol/L
Микросферы, покрытые производным дигоксина	

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Digoxin R1	ВНИМАНИЕ	
	H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
	P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
		2-(бис(2-гидроксиэтил)амино)-2-(гидроксиметил)-1,3-пропандиол 5,0 - 9,5%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Реагент R1 готов к использованию и может быть сразу же установлен в анализатор. Реагент R2 перед установкой в анализатор следует перемешать, перевернув его 5–10 раз; в дальнейшем перемешивание следует повторять с интервалом в две недели.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2–8°C реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флакона и его установки в анализатор реагенты сохраняют стабильность в течение 30 дней.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Digoxin Calibrator, номер по кат. ODC6404.

Данные калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем проверены с использованием коммерчески доступного метода анализа.

Повторную калибровку проводят в случае:

Смены флакона с реагентом или существенного изменения значений контролей;

Проведения профилактического обслуживания анализатора или замены важного узла прибора.

После проведения калибровки следует визуально оценить полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter с точки зрения ее пригодности в следующем пункте программного меню: Routine, Calibration Monitor, Calibration Curve. Сразу же после калибровки, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, следует провести измерение контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Можно использовать контрольные образцы, значения для которых были определены данным методом Beckman Coulter.

Каждая лаборатория определяет частоту проведения контроля качества самостоятельно, однако надлежащей лабораторной практикой считается их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Результаты, полученные в отдельной лаборатории, могут отличаться от приведенного среднего значения. В связи с этим желательно, чтобы каждая лаборатория в соответствии с собственными требованиями и на основании результатов нескольких серий измерений установила для каждого аналита целевые значения и частоту анализа контрольного образца. Эти целевые значения должны находиться в границах допустимых диапазонов, приведенных в соответствующей литературе по данному продукту.

Если в серии измерений контрольных образцов выявлены какие-либо тенденции или значения содержания аналита внезапно изменились, следует проверить все параметры теста.

В каждой лаборатории должен быть разработан план мер по устранению неисправностей на случай, если значения для контролей выйдут за установленные пределы.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Специфические для анализатора инструкции по анализу см. в соответствующих Руководстве Пользователя/Инструкциях по применению (IFU) анализатора AU компании Beckman Coulter для типа пробы, как указано в формулировке «Назначение».

РАСЧЕТ

Анализаторы Beckman Coulter автоматически рассчитывают концентрацию дигоксина в каждой пробе.

ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ДИАПАЗОН

ссылка[6]

Терапевтические интервалы	1,0 – 2,6 nmol/L (0,8 – 2,0 ng/mL)
Токсические уровни	> 3,1 nmol/L (2,4 ng/mL)

Данные диапазоны служат лишь для приблизительной ориентировки.

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

ОГРАНИЧЕНИЯ

Как и любой метод анализа, основанный на использовании моноклональных антител, данный метод может давать ложно завышенные результаты образцов, в которых присутствуют человеческие анти-мышиные антитела (HAMA).

Сообщалось, что в сыворотке пациентов некоторых категорий (например, пациентов с нарушениями функцией почек и/или печени, новорожденных и беременных) содержится неустановленный фактор, дающий положительный результат в целом ряде иммуноанализов.[7,8,9,10,11,12,13] Данный фактор назвали дигоксиноподобным иммунореактивным фактором (DLIF). Если в образце присутствует DLIF, результат анализа дигоксина в таком образце может быть ложно завышенным. Содержание DLIF в образцах пациентов перечисленных категорий очень сильно варьирует, однако показано, что в некоторых из них его концентрация может находиться вблизи терапевтического диапазона дигоксина.[8,9, 10,11]

На результаты иммуноанализа сердечных гликозидов влияют иммунные Fab-фрагменты к дигоксину, например, препарат Дигибайнд. По этой причине, до тех пор, пока из организма не выведены Fab-фрагменты, результат анализа сывороточной концентрации дигоксина может быть ненадежным. Сывороточную концентрацию дигоксина по возможности следует определять до введения препарата Дигибайнд.[14]

В редких случаях анализ образцов от пациентов, получающих сердечные гликозиды, может давать неправдоподобные результаты (концентрация дигоксина равна 0,0 нг/мл). В подобных случаях образец следует очистить ультрафильтрацией (через мембрану, задерживающие вещества с ММ 100 000 Да) и проанализировать снова.

ВЛИЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ

В исследованиях, проводившихся с целью оценки чувствительности метода к некоторым влияющим факторам, получены следующие результаты:

Желтуха: Помехи составляют менее 5% при уровнях билирубина до 40 мг/дл или до 684 мкмоль/л

Гемолиз: Помехи составляют менее 5% при уровнях гемоглобина до 5 г/л

Липемия: Помехи составляют менее 10% при уровнях липидов (Интралипид) до 700 мг/дл

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

РФ: Помехи составляют менее 5% при уровнях РФ до 490 МЕ/мл

Подробную информацию по влияющим факторам можно найти в справочнике Young.[15]

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Перекрестную реактивность для веществ, перечисленных ниже, определяли с использованием следующего уравнения:

Перекрестная реактивность (%) =

Концентрация аналита, соответствующая уровню сигнала в 50% от максимального x 100

Концентрация перекрестного реагента при том же уровне сигнала

Вещество	Перекрестная реакция (%)
Ланоцид С	54
Дигоксигенин бис-дигитоксозид	100
Дигоксигенин моно-дигитоксозид	38
Дигоксигенин	13
Digitoxin (ДИГИТОКСИН)	11,5
Дигидродигоксин	2,5
Гитоксин	2

Ниже перечислены вещества, которые давали незначительные перекрестные реакции (уровень помех менее 1%): Дегидроизоандростерон, дигитонин, дигитоксигенин, D-дигитоксоза,11α-гидроксипрогестерон, 17α-гидроксипрогестерон, β-эстрадиол, эстриол, убаин, преднизон, преднизолон, прогестерон, спиронолацетон.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе приведены типичные характеристики проведения теста на анализаторах Beckman Coulter. Характеристики проведения теста в вашей лаборатории могут отличаться от приведенных ниже.

ЛИНЕЙНОСТЬ

Диапазон линейности соответствует диапазону концентраций аналита 0–6,4 нмоль/л (0–5 нг/мл).

Если после анализа образца оказалось, что концентрация дигоксина в нем находится ниже аналитического диапазона, данный результат можно подтвердить путем анализа нового образца, приготовленного смешиванием образца с известной концентрацией аналита (контроля) и оригинального образца пациента в отношении 1:1. Результат анализа такого образца после его умножения на 2 должен быть близким к содержанию дигоксина в контроле; в этом случае низкую концентрацию дигитоксина в образце пациента можно считать подтвержденной. Подтвержденный результат анализа следует сообщать в виде «< 0,2 нмоль/л». Если значение для образца, полученного первым разведением, после его умножения на 2 не находится вблизи значения для контроля, необходимо приготовить другие образцы путем дальнейшего разведения первого приготовленного образца физиологическим раствором.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Наименьший доступный для обнаружения уровень на анализаторе DxC 700 AU оценивался как 0,19 нмоль/л.

Наименьший доступный для обнаружения уровень представляет собой наименьший доступный для измерения уровень дигоксина, который можно отличить от нулевого.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КОРРЕЛЯЦИЯ

Для сравнения данного метода анализа дигоксина с использованием набора реагентов Digoxin OSR6404 и анализатора AU400 с другим коммерчески доступным методом определения дигоксина использовались образцы сывороток пациентов. Получены следующие результаты линейного регрессионного анализа:

y = 1,008x + 0,023	r = 0,976	n = 100	Диапазон значений в пробах = 0,35–3,35 нмоль/л

ТОЧНОСТЬ

В сериях измерений, проводившихся на анализаторе AU2700 в течение 20 дней для трех контрольных сывороток, получены следующие результаты.

n= 80	**Внутри серии**		**Общая**	
Среднее значение, нмоль/л	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**	**Станд. откл. (SD)**	**Коэф. вариации (CV %)**
0,98	0,03	3,48	0,05	4,95
2,42	0,05	1,87	0,06	2,46
4,77	0,05	1,10	0,09	1,90

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Для DxC 700 AU требуется, чтобы каждое приложение реагента имело стандартный формат сокращенного закрытого названия теста. Закрытое название теста требуется для обеспечения автоматической загрузки информации калибратора для каждого приложения как часть закрытой системы DxC 700 AU. Закрытые названия теста, назначенные каждому приложению для этого анализа, см. в таблице ниже.

Название теста	**Описание**
DIG1N	Дигоксин (сыворотка)

Сноски в программных листах
Определяется пользователем
† Калибратор дигоксина, кат. № ODC6404
* Значения установлены для работы с единицами системы СИ (нмоль/л). Для работы с единицами нг/мл эти значения следует разделить на 1,28.

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

История редакций предыдущей версии

Пересмотрен раздел по чувствительности

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ССЫЛКИ

1. Bresnahan JF, Vliesta RE. Series on pharmacology in practice 3. Digitalis glycosides. Mayo Clin Proc 1979;54: 675-84.

2. Surawicz B, Mortelmans S. Factors affecting individual tolerance to digitalis. In: Fisch C, Surawiicz B, eds. Digitalis. New York: Grune and Stratton, 1969;127-47.

3. McNeely MDD. Making digitalis safer. Drug Ther 1975;5:222-4.

4. Taggart AJ, McDevitt DG. Digitalis: Its place in modern therapy. Drugs 1980; 20:389-404.

5. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:29pp.

6. Drug Monitoring Data (Pocket Guide II). Therapeutic drug monitoring and toxicology laboratory improvement program. American Association for Clinical Chemistry, Inc., 2nd ed. 1994:65pp.

7. Yatscoff RW, Desjardins PRE, Dalton JG. Digoxin-like immunoreactivity in the serum of neonates and uremic patients, as measured in the Abbott TDx. Clin Chem 1984;30:588.

8. Greenway DC, Nanjii AA. Falsely increased results for digoxin in sera from patients with liver disease: Ten immunoassay kits compared. Clin Chem 1985;31:1078-9.

9. Rosenkranz B. Frolich JC. Falsely elevated digoxin concentrations in patients with liver disease. The Drug Monit 1985;7:202-6.

10. Pudek MR, Seccombe DW, Jacobsen BE, Whitfield MF. Seven different digoxin immunoassay kits compared with respect to interference by a digoxin-like immunoreactive substance in serum from premature and full-term infants. Clin Chem 1983;29:1972-4.

11. Hick JM, Brett EM. Falsely increased digoxin concentrations in samples from neonates and infants. The Drug Monit 1984;6:461-4.

12. Soldin SJ, Papanastasiou-Diamandi A, Heyes J. Lindwood C, Olley P. Are immunoassays for digoxin reliable? Clin Biochem 1984;17:317-20.

13. Valdes, Jr. R. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: Impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;31:1525-32.

14. GlaxoSmithKline Product Information, August 2001.

15. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Core TDM
Core TDM Multi-calibrator
(МУЛЬТИКАЛИБРАТОР CORE TDM)

REF ODC6411 2 x 7,5 мл Калибратор 1 (Крышка синего цвета)
2 x 5,0 мл Калибратор 2 (Крышка красного цвета)

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Core TDM Multi-Calibrator (мультикалибратор Core TDM) предназначен для использования с реагентами, перечисленными в нижеприведенной таблице и применяемыми для количественного определения карбамазепина, фенобарбитала, фенитоина, теофиллина и вальпроевой кислоты на анализаторах Beckman Coulter.

Реагент	Номер по кат.	Реагент	Номер по кат.
Carbamazepine (Карбамазепин)	OSR6414	Theophylline (Теофиллин)	OSR6412
Phenobarbital	OSR6413	Valproic Acid	OSR6415
Phenytoin	OSR6411		

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Забуференная среда, содержащая бычий сывороточный альбумин, консервант, а также карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, теофиллин и вальпроевую кислоту в разных количествах.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Данный продукт содержит материал животного происхождения. Данный продукт должен рассматриваться как потенциальный источник распространения инфекционных заболеваний.

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

КАЛИБРОВКА

ПОДГОТОВКА КАЛИБРАТОРА

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

На этикетке флакона напишите дату вскрытия флакона с калибратором.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАЛИБРАТОРА

Не замораживать. В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C калибраторы сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флаконов калибраторы сохраняют стабильность в течение 60 дней при условии, что в калибраторах отсутствуют загрязнения, флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывают, а температура хранения составляет 2…8°C.

УСТАНОВЛЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КАЛИБРАТОРА

См. таблицу установленных значений.

Значения для мультикалибратора Core TDM (Core TDM Multi-Calibrator) прослеживаются до значений для основного гравиметрического стандарта.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

См. инструкции по применению соответствующего продукта.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

История редакций предыдущей версии

Добавлено СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Обновлена классификация опасностей по системе GHS

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

AU

Инструкции по применению

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Digitoxin Calibrator
Digitoxin Calibrator
(Калибратор дигитоксин)

REF ODC6403 1 x 2,5 мл Калибратор 1 (Крышка белого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 2 (Крышка желтого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 3 (Крышка красного цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 4 (Крышка зеленого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 5 (Крышка синего цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 6 (Крышка черного цвета)

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Digitoxin Calibrator (Калибратор дигитоксина) – это жидкий калибратор на основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентом Digitoxin OSR6403, применяемым для количественного определения дигитоксина на анализаторах Beckman Coulter.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Жидкая среда на основе сыворотки человека, содержащая дигитоксин и консервант в разных количествах.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к ВГС, ВИЧ 1 и 2, а также HBs антигена с использованием методов, одобренных FDA, и были признаны не содержащими указанных белков; анализы проводились для каждого донора. Однако поскольку ни один из известных аналитических методов не обеспечивает стопроцентного обнаружения возбудителей инфекции в продуктах человеческого происхождения, с данным продуктом следует обращаться как с потенциально инфицированным материалом.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

КАЛИБРОВКА

ПОДГОТОВКА КАЛИБРАТОРА

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАЛИБРАТОРА

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C калибраторы сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флаконов калибраторы сохраняют стабильность в течение всего срока годности при условии, что в калибраторах отсутствуют загрязнения, флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывают, а температура хранения составляет 2…8°C.

УСТАНОВЛЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КАЛИБРАТОРА

Установленные значения для калибратора дигитоксина (Digitoxin Calibrator) приведены в таблице ниже. Данные калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем проверены с использованием коммерчески доступного метода анализа.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

См. инструкции по применению соответствующего продукта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Дополнительная информация»

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

История редакций предыдущей версии

Исправлена ошибка в тексте на русском языке

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BECKMAN COULTER

CE

AU

Инструкции по применению

Digoxin Calibrator
Digoxin Calibrator (Калибратор дигоксина)

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF ODC6404 1 x 2,5 мл Калибратор 1 (Крышка белого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 2 (Крышка желтого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 3 (Крышка красного цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 4 (Крышка зеленого цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 5 (Крышка синего цвета)
1 x 2,5 мл Калибратор 6 (Крышка черного цвета)

Только для диагностики *in vitro*.

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Digoxin Calibrator (Калибратор дигоксина) – это жидкий калибратор на основе человеческой сыворотки, предназначенный для использования с реагентом Digoxin OSR6404, применяемым для количественного определения дигоксина на анализаторах Beckman Coulter.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Жидкая среда на основе сыворотки человека, содержащая дигоксин и консервант в разных количествах.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе с лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными руководствами.

Биологические материалы человеческого происхождения, содержащиеся в данном продукте, были протестированы на наличие антител к ВГС, ВИЧ 1 и 2, а также HBs антигена с использованием методов, одобренных FDA, и были признаны не содержащими указанных белков; анализы проводились для каждого донора. Однако поскольку ни один из известных аналитических методов не обеспечивает стопроцентного обнаружения возбудителей инфекции в продуктах человеческого происхождения, с данным продуктом следует обращаться как с потенциально инфицированным материалом.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах водопровода. См. NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (8/16/76) (Бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH)) «Взрывоопасные азиды (8/16/76)».
Чтобы избежать накопления азидных соединений, промывайте сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Не классифицируется как опасное вещество

SDS	Паспорт безопасности доступен на сайте techdocs.beckmancoulter.com

КАЛИБРОВКА

ПОДГОТОВКА КАЛИБРАТОРА

Калибраторы готовы к использованию. Перед использованием плавно переверните каждый флакон несколько раз для получения гомогенной смеси.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ КАЛИБРАТОРА

В закрытом состоянии и при температуре хранения 2…8°C калибраторы сохраняют стабильность в течение всего срока годности. После вскрытия флаконов калибраторы сохраняют стабильность в течение всего срока годности при условии, что в калибраторах отсутствуют загрязнения, флаконы сразу же после каждого использования плотно закрывают, а температура хранения составляет 2…8°C.

УСТАНОВЛЕННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ КАЛИБРАТОРА

Установленные значения для калибратора дигоксина (Digoxin Calibrator) приведены в таблице ниже. Данные калибраторы приготовлены гравиметрическим методом, а значения для них затем проверены с использованием коммерчески доступного метода анализа.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

См. инструкции по применению соответствующего продукта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением вьетнамского языка.

Обновлен раздел «Предупреждения и меры предосторожности»

Добавлено СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills Co. Clare, Ireland (001) 703-527-3887
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru